

616.99477
PRI
6 e.1

BEBERAPA FAKTOR YANG BERPENGARUH
TERHADAP KEKAMBUHAN PENDERITA
MELANOMA MALIGNA



Dr. ARIS TEDJO PRIHARTO

Nim : G. 012.94.0925

CHS : 7881

pembimbing :

Dr. DJOKO HANDOJO, Sp.B.Onk.

BAGIAN ILMU BEDAH
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2000

TULISAN INI TELAH SELESAI DIPERIKSA DAN DIKOREKSI

Semarang, Maret 2000

Pembimbing



Dr. Djoko Handoyo, Sp.B.Onk

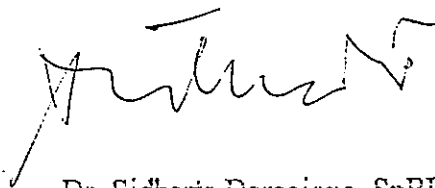
NIP. 130 675 341

Menyetujui

Ketua Program Studi Ilmu Bedah

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Semarang



Dr. Sidharta Darsojono, SpBU

NIP. 130 757 421

KATA PENGANTAR

Tulisan yang berjudul "Beberapa Faktor yang berpengaruh terhadap kekambuhan penderita Melanoma Maligna" merupakan syarat untuk menyelesaikan program pendidikan Dokter spesialis I dalam bidang Ilmu Bedah di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Terwujudnya tulisan ini tentu tak lepas dari petunjuk, bimbingan, bantuan dan dorongan dari para guru, teman-teman dan keluarga penulis.

Untuk itu perkenankanlah penulis menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang tulus kepada :

- Prof. Dr. H. Heyder (alm) guru besar Ilmu Bedah dan sesepuh kami yang selalu memberi nasehat, menanamkan rasa tanggung jawab dengan penuh kebijaksanaan yang sangat berguna bagi penulis sebagai bekal dalam menghadapi tugas yang akan datang.
- Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, yang telah menerima dan memberi kesempatan serta fasilitas kepada penulis untuk mengikuti pendidikan Ilmu bedah.
- Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang beserta staf, yang telah memberikan kesempatan, fasilitas dan kerja sama yang baik selama penulis menjalani pendidikan.
- Dr. H. Abdul Wahab FICS. SpBO, Ketua bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Kepala SMF Bedah RSUP. Dr. Kariadi Semarang, atas segala jerih payah dalam mendidik, membimbing dan menanamkan rasa disiplin

yang tinggi serta tanggung jawab, atas segala kesempatan, fasilitas dan kerjasama yang baik selama penulis menjalani pendidikan.

- Dr. Sidharta Darsojono, SpBU, Ketua program studi Dokter Spesialis I Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang atas segala petunjuk dan bimbingan selama penulis menjalani pendidikan.
- Dr. R. Saleh Mangunsudirjo FICS, SpBO, yang telah menerima, mendidik, membimbing dan menanamkan rasa tanggung jawab dengan penuh kebijaksanaan yang sangat bermanfaat bagi penulis sebagai bekal dalam menghadapi tugas yang akan datang.
- Dr. Djoko Handojo, Sp.B. Onk yang telah memberikan bimbingan, petunjuk dan koreksi dalam penyelesaian tulisan akhir ini.
- Para guru Ilmu Bedah yang penulis hormati yaitu ; Dr. Rudy Yuwono SpBU, Dr.H. Rifki Muslim SpBU, Dr. Sidharta Darsojono SpBU, Dr. Ardy Santoso SpBu, Dr.F. Sutoko SpBP, Dr. Karsono Mertowidjojo SpBF, Prof. DR. Dr. H.A. Faik Heyder SpBTV, Dr. Sahal Fatah F. SpBTV, Dr. Andy Malaechi SpBD, Dr. Darsito SpBD, Prof. DR. Dr. I Riwanto SpBD, Dr. Johnny Syoeib SpBD, Dr. M. Mulyono SpBD, Dr. R. Saleh Mangunsudirjo FICS SpBO, Dr.H. Abdul Wahab FICS SpBO, Dr. Bambang Sutedjo FICS SpBO, Dr. Yulianto Suwardi SpBA, Dr.Djoko Handojo SpB.Onk, Dr.H.Subianto SpB.Onk, Dr.Artisto Putro SpB.Onk (Almarhum), Dr. H.Amanullah SpBS, Dr. Gunadi.K.SpBS, DR.Dr.Zaenal Muttaqien SpBS, Dr.Ery BPS Andar SpBS, atas segala curahan ilmu dan bimbingan yang telah diberikan selama penulis menjalani pendidikan.

- Rekan-rekan mahasiswa PPDS I Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, atas segala kerjasama, bantuan dan kebersamaannya dalam segala suka, dan duka selama pendidikan.
- Dr. Kasno SpPA, kepala bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Undip, yang telah memberi bantuan dalam penyelesaian tulisan akhir ini.
- Dr. Dharminto, M.Kes yang telah membantu dalam penyelesaian tulisan akhir ini.
- Para medis dan semua pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan tulisan akhir ini.
- Ayahanda Brotosewoyo (almarhum) dan ibunda Widarni, orang tua tercinta yang dengan penuh kasih sayang dan pengorbanan telah mengasuh, membesarkan, mendidik dan menanamkan rasa disiplin serta tanggung jawab, dengan segala hormat dan terima kasih, sujud dan bakti penulis sampaikan dengan setulus-tulusnya.
- Bapak Soewarno IIS, (almarhum) dan ibu Wiranti, mertua yang dengan perhatian memberikan dorongan semangat, moril maupun materiil, juga dengan segala hormat dan terima kasih, sujud dan bakti penulis sampaikan dengan setulus-tulusnya.
- Agustin Tegawati SH, istriku dan Tegar Chandra, Bondan Ristandoko, Raditya Ramadhan Ristiandaru, Yuvika Intan Ristian Putri anakku tersayang yang dengan tabah dan sabar mendampingi, memberikan dorongan dan semangat serta pengorbanan selama penulis menjalani pendidikan.

- Kakak - kakak dan Adik - adik baik dari penulis atau istri yang telah memberi dorongan moril atau materiil, yang juga dengan segala hormat dan terima kasih penulis sampaikan dengan setulus - tulusnya
- Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah membantub dalam menyelesaikan tulisan akhir ini.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa memberikan balasan yang sesuai dengan amal bakti dan kebaikan beliau semua.

Amin.

Semarang, Maret 2000

Penulis.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	I
HALAMAN PENGESAHAN.....	II
KATA PENGANTAR.....	III
DAFTAR ISI.....	VII
BAB I.PENDAHULUAN.....	1
A.Latar Belakang.....	1
B.Rumusan Masalah.....	3
C.Tujuan.....	3
D.Manfaat.....	3
BAB II.TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A.Insiden.....	4
B.Etiologi dan Faktor Resiko.....	5
BAB III.KERANGKA TEORI.....	10
BAB IV.HIPOTESA.....	11
BAB V.METODE PENELITIAN.....	12
A.Subyek Penelitian.....	12
B.Operasionalisasi Variable.....	12
C.Cara Penelilfian.....	13
D.Eriteria Exclusif.....	13
E.Alur Penelitian.....	13
F.Besar Sampel.....	14
G.Analisa data.....	14
BAB VI.HASIL PENELITIAN.....	15
A. Distribusi Kekambuhan dengan Jenis Kelamin.....	16
B.Distribusi Kekambuhan dengan Pekerjaan.....	16
C.Distribusi Kekambuhan dengan Lokasi.....	17
D.Distribusi Kekambuhan dengan Bentuk Kelainan.....	17
E.Distribusi Kekambuhan dengan Stadium Klinis.....	18

F.Distribusi Kekambuhan dengan Operasi.....	18
BAB VII.PEMBAHASAN.....	19
BAB VIII.KESIMPULAN DAN SARAN.....	20
BAB IX.DAFTAR PUSTAKA.....	21
BAB X.LAMPIRAN - LAMPIRAN.....	23

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah.

Melanoma Maligna (MM) adalah suatu kelainan kulit yang berasal dari sel pigmen melanosit yang mengalami degenerasi ganas dan secara teknis ditandai dengan perubahan warna yang makin melebar dan membesar, dengan tepi tidak teratur dan lebih menonjol terasa gatal dan sering terdapat luka atau mudah berdarah dan diikuti adanya peradangan (1,2,3,4).

Melanoma Maligna jarang ditemukan dari bentuk keganasan kulit yang lain namun Kanker kulit jenis tersebut pada dasa warsa terakhir ini angka kejadian cukup meningkat dan angka kematiannya jauh lebih tinggi dari pada oleh karena keganasan yang lain.

Melanoma Maligna mempunyai sifat cepat metastase dan lebih ganas dari jenis kanker kulit yang lain, metastase tumor jenis ini dapat bersifat lokal, regional, hematogen atau Limfogen, namun kadang-kadang beberapa kasus ditemukan tidak ada tanda-tanda keganasan atau metastase.

Prognosa dan kekambuhan penyakit ini dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti umur, jenis kelamin, tingkat perkembangan tumor, stadium klinis, lokasi tumor, operasi dan keadaan umum (1,5,6).

Apabila keadaan metastase jauh sudah ditemukan kemungkinan daya tahan hidup 5 tahun penderita kurang lebih 40 - 90 % (7). Penanganan penderita Melanoma Maligna tergantung dari stadium klinis penyakit ketika penderita berobat.

Kekambuhan pada penderita Melanoma Maligna, masih merupakan masalah dikarenakan masih ada perbedaan diantara para peneliti tentang faktor-faktor yang mempengaruhi pada penderita Melanoma Maligna khususnya pada stadium I dan II.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh DUKE University dan University New South Wales, Australia tahun 1983 tentang perlu tidaknya dilakukan tindakan deseksi kelenjar getah bening regional (KGBR). Pada Melanoma Maligna Stadium I berdasarkan penelitiannya bahwa mereka setuju dilakukan tindakan deseksi kelenjar pada Melanoma

Maligna stadium I, dengan dasar bahwa pada stadium I sudah terdapat metastase meskipun secara mekroskopis.

Menurut MAYO CLINICALWHO, Melanoma clinical cooperatif group dari university of California, bahwa tindakan deseksi kelenjar bening regional atau tidak dilakukannya tindakan deseksi kelenjar pada stadium I hasilnya tidak mempengaruhi daya tahan hidup penderita.

P.J. Heenan (1992) dalam penganatannya dari 8 kasus Melanoma Maligna stadium I atau II mengalami kekambuhan sebanyak 62,51 % adalah wanita, dan lokasi terbanyak pada tungkai, usia rata-rata 70 tahun, kekambuhan sifatnya lokal sebesar 2 % (5,9,10). Sedang menurut Eva Manson dkk (1994) dalam pengamatannya pada penderita Melanoma Maligna stadium I mengalami kekambuhan sebanyak 4,06 % dan pada stadium II sebanyak 3,67 %. Pada wanita cenderung mengalami kekambuhan dari pada laki-laki, dan terbanyak pada umur 40 tahun sampai dengan 59 tahun.

Sering terdapat kekambuhan 3,6 % pada penderita dengan tidak jelas adanya tumor primer. Disamping itu terjadi 33 % mengalami kekambuhan setelah 50 bulan dilakukan eksisi tumor. Menurut Hing Sufr dkk (1994) bahwa sebanyak 4,8 % pada stadium I yang mengalami kekambuhan pada 43 bulan setelah dilakukan eksisi.

Shaw dkk (1994) melaporkan bahwa pada stadium I mengalami kekambuhan 7,2 % dan waktu kambuh antara 2 - 31 bulan setelah eksisi. Sedangkan Andrew P (1996) mengatakan bahwa pada stadium I Melanoma Maligna mengalami kekambuhan lokal sebanyak 7 %, regional 13 % dan metastase jauh 6 %. Kekambuhan yang dimaksud disini adalah lokal recidif yaitu kembalinya penyakit yang sama pada daerah atau lokasi yang sama, dimana sebelumnya telah dilakukan wide eksisi dengan tepi bebas tumor. Maka untuk setiap kasus Melanoma Maligna stadium I atau II setelah dilakukan tindakan operasi perlu dilakukan pengawasan berkala. Dengan dasar beberapa tulisan atau penemuan para peneliti maka kami mencoba untuk melakukan penelitian seberapa besar faktor yang berpengaruh terhadap kekambuhan penderita Melanoma Maligna, yang kususnya stadium I dan II yang dikelola oleh sub bagian bedah Onkologi Fakultas Kedokteran Undip - Rumah Sakit DR. Kariadi Semarang dari tahun 1992 - tahun 1999.

B. Rumusan Masalah.

Dari latar belakang permasalahan diatas kami mencoba menyusun rumusan masalah dari penelitian sebagai berikut :

1. Apakah jenis kelamin mempunyai pengaruh terhadap timbulnya kekambuhan ?.
2. Apakah pekerjaan penderita mempunyai pengaruh terhadap timbulnya kekambuhan ?.
3. Apakah lokasi tumor mempunyai pengaruh terhadap timbulnya kekambuhan ?.
4. Apakah bentuk kelainan mempunyai pengaruh terhadap timbulnya kekambuhan ?.
5. Apakah stadium klinis mempunyai pengaruh terhadap timbulnya kekambuhan ?.
6. Apakah deseksi kelenjar mempunyai pengaruh terhadap timbulnya kekambuhan ?.

C. Tujuan.

Untuk mengetahui pengaruh, jenis kelamin, pekerjaan, lokasi, bentuk kelainan, stadium klinis dan diseksi kelenjar, terhadap kekambuhan penderita Melanoma Maligna.

D. Manfaat.

Dengan mengetahui hubungan beberapa faktor tersebut diharapkan memberi kontribusi terhadap perkembangan Ilmu Bedah, serta diharapkan dapat menurunkan mortalitas dan morbiditas penderita Melanoma Maligna.

Disamping itu dapat juga meningkatkan kewaspadaan Ahli Bedah dalam menangani penderita Melanoma Maligna.

BAB II

TINJAUAN KEPUSTAKAAN

A. Insiden.

Secara umum kejadian keganasan pada kulit di beberapa tempat memberikan angka yang berbeda seperti di Amerika, Eropa, serta di Indonesia. Di Amerika tercatat pada tahun 1992 sebanyak 600.000 kasus keganasan kulit, 8.900 penderita meninggal dimana 75 % yang meninggal karena Melanoma Maligna. Sedangkan di Belanda keganasan kulit mencapai 25 % dari semua keganasan, sedang di Australia mempunyai nilai lebih tinggi yaitu 50 % dari semua keganasan (1,2,3).

Saryadi Gunawan dkk (1990) dalam pengamatannya pada laboratorium PA, di Indonesia didapatkan bahwa keganasan kulit menjadi ke 3 (tiga) dari seluruh keganasan yang diperiksa. Di Semarang keganasan kulit menempati posisi ke 3, di Jakarta nomor 4 dan Melanoma Maligna terdapat 3 % dari seluruh keganasan kulit dan 65 % penyebab kematian pada keganasan kulit (4,14).

Kanker jenis ini mempunyai kemampuan untuk menyebar dengan cepat dan meluas ke jaringan sekitarnya, melalui kelenjar getah bening, dan secara hematogen. Tidak jarang ditemukan Melanoma Maligna dengan ukuran kecil dan sudah metastase, tetapi sebaliknya dengan tumor yang besar kadang-kadang tidak didapatkan metastase, sehingga perjalanan penyakit ini sulit di ketahui. Di Indonesia sampai saat ini belum ada data atau angka harapan hidup pada penderita Melanoma Maligna.

Menurut Reigel dkk dalam pengamatannya di Amerika sejak tahun 1940 - 1983 kematian karena keganasan kulit khususnya Melanoma Maligna meningkat dari 2,5 % kemudian 43 % dan terakhir mencapai 83 %. Sedangkan di tahun 2000 dikatakan bahwa setiap 90 orang, satu orang akan menderita Melanoma Maligna.

Melanoma Maligna (MM) ditemukan pada usia mulai masa pubertas dengan insiden tertinggi terbanyak pada usia 40 tahun, tetapi menurut Evans dkk dikatakan bahwa usia semakin tinggi cenderung terkena Melanoma Maligna.

Menurut Charles M, Alan H, Lester P dkk (1992) mengatakan bahwa penderita Melanoma Maligna dengan ketebalan tumor 45 mm cenderung kambuh 13%, keadaan ulserasi 11,5%

dan lokasi ditungkai sebesar 3,2%. Sedang menurut P. J. Heenan, D. R. English, C.D. J. Holman dkk 1992 dalam penelitiannya terdapat kekambuhan 12% dan menurut Kaplan Meier 1992 menemukan kekambuhan sebesar 14%, sedang menurut Andrew 1996 dalam penelitiannya pada stadium I mengalami kambuh lokal sebesar 7% regional 13%, juga Pisi Lukito 1999 dalam penelitiannya ditemukan kekambuhan lokal sebesar 10 - 20% (5,6,7,8).

B. Etiologi dan Faktor Resiko.

Etiologi dan faktor yang berpengaruh timbulnya kekambuhan secara pasti belum diketahui tetapi ada beberapa faktor diketahui berperan dalam kekambuhan yaitu : bentuk lesi primer, lokasi di kaki dan histopatologi. Tetapi diduga masih ada faktor lain yang berperan terjadinya Melanoma Maligna adalah (1,3,5,6,7,8,9,10) :

a. Jenis Kelamin.

Indikasi wanita lebih tinggi dari pada pria 2 : 1 kemungkinan hal ini adalah karena faktor hormonal yaitu hormon Steroid.

Menurut Chaudhuri didapatkan bahwa hormon estrogen merupakan faktor etyologi MM, dalam penelitian dari 41 kasus MM. Ditemukan adanya estrogen reseptik sebanyak 9 kasus atau 37 %.

Receptor estrogen merupakan marker biologi yang menjadi transformasi melanocyt yang cenderung menjadi MM.

b. Pekerjaan.

Menurut Rhodes, Evans dkk mengatakan bahwa resiko Melanoma Maligna pada seseorang dengan pendidikan tinggi lebih besar dari seorang dengan pendidikan rendah. Disamping itu seseorang dengan pekerjaan yang profesional tertentu tiga kali lebih besar dari pada seorang yang bekerja tanpa keahlian khusus, dan seorang dengan sosial ekonomi lebih tinggi cenderung terkena Melanoma Maligna dari sosial ekonomi rendah.

c. Lokasi.

Menurut Indra Wijaya mengatakan bahwa predileksi MM terdapat pada tungkai bawah, Claos Honte mengatakan bahwa tungkai bawah juga menjadikan prediksi MM serta cenderung mengalami kekambuhan (4,13,15).

d. Stadium Klinis.

Untuk menentukan stadium klinis Melanoma Maligna yaitu (1,2,5,11,15):

- a) Micro Staging System (Clark dan Breslow).
- b) Original three stage system.
- c) New staging system (adopsi dari Amerika joint committe of Cancer (AJCC).
- d) System gabungan TNM dan micro staging.
- e) Consensus Melanoma V/D Huid 1984, Amsterdam.

- a). Micro staging system (Clark dan Breslow)

System ini berdasarkan dari seberapa jauh menetrasi sel tumor kedalam lapisan kulit (Clark) dan berapa mm ketebalan lapisan kulit yang telah di invasi sel-sel tumor. Terbagi menjadi stadium II, III, IV, V).

- b). Original three stage system.

System ini membagi menjadi 3 stadium yaitu stadium I : Melanoma a terlokalisir, stadium II : Melanoma a metastase regional, stadium III Melanoma a metastase jauh.

- c). New staging system.

Stadium ini berdasarkan dari adanya kelainan lesi primer dan seberapa jauh sel tumor masuk ke dalam lapisan kulit.

- d). System gabungan TNM dan micro staging.

System ini menggunakan gabungan antara system TNM dengan micro staging.

Derajat I : sel Melanoma berada didalam epidermis tetapi menembus membran basal.

Derajat II : sel Melanoma sampai pada status papilarum.

Derajat III : sel Melanoma masuk sampai status dermis papilare sampai status retikulare.

Derajat IV : sel Melanoma masuk ke dermis pada stratum retikulare.

Derajat V : sel Melanoma masuk ke jaringan sub kutis.

Pada sistem Breslow berdasarkan ketebalan pada saat melakukan eksisi dimana terdapat adanya sel-sel Melanoma.

- Derajat I : kurang dari 0,75 mm.
- Derajat II : 0,75 - 1,5 mm.
- Derajat III : 1,5 - 3 mm.
- Derajat IV : 3 - 4 mm.
- Derajat V : lebih dari 4 mm.
- Derajat VI : ditemukan adanya satelit.

Kemudian dengan sistem Clark dan Breslow dilakukan kombinasi untuk menentukan staging dengan menggunakan sistem TNM.

Sistem TNM

Tumor Primer (T)

- To : tidak ditemukan tumor primer.
- Tis : melanoma insitu dengan lesi non invasiv (Clark I).
- T1 : ketebalan tumor kurang dari 0,75 mm dan invasi ke papilaris dermis (clark II).
- T2 : ketebalan tumor antara 0,75 - 1,5 mm dan invasi kedalam stratum papilare samapai stratum retikulare (clark III).
- T3 : ketebalan tumor antara 1,5 - 4 mm dan invasi stratum retikulare (clark IV).
- T3a : ketebalan tumor 1,5 - 3 mm.
- T3b : ketebalan tumor 3 - 4 mm.
- T4 : ketebalan tumor lebih dari 4 mm dan invasi ke sub kutis (clark V) dan ditemukan satelit 2 cm dari tumor primer.
- T4a : ketebalan tumor lebih dari 4 mm dan invasi sampai sub kutis.
- T4b : ditemukan satelit 2 cm dari tumor primer.

Limponodi (N).

- N0 : limponodi regional tidak ada metastase.
- N1 : limponodi regional terdapat metastase dengan diameter kurang dari 3 cm.
- N2 : limponodi regional terdapat metastase dengan diameter lebih dari 3 cm dan terdapat transit metastase.
- N2a : limponodi regional terdapat metastase dengan diameter 3 cm.

N2b : terdapat transit metastase.

N2c : didapatkan N2a dan N2b.

Metastase (M).

M0 : tidak ada metastase.

M1 : metastase jauh.

M1a: metastase pada kulit sampai jaringan sub kutis atau sampai limponodi regional.

M1b: metastase ke alat-alat dalam.

Staging (stage).

Stage 1 : T1 - 2, N0, M0.

Stage 2 : T3, N0, M0.

Stage 3 : Any T, N1 - 2, M0.

Stage 4 : Any T, Any N, M1.

5. Consensus Melanoma V/D Huid, Amsterdam.

Stadium I : tumor dilokasi primer dan pengukuran dilakukan secara klinis.

Stadium IIA : Metastase di kulit regional dapat berupa satelit tumor.

Stadium IIB : Metastase kelenjar getah bening regional.

Stadium III : Metastase jauh.

Dari beberapa peneliti diperoleh hasil bahwa makin tinggi stadium klinis, makin besar kekambuhannya, dikatakan oleh Eva Manson (1994) Melanoma Maligna stadium I mengalami kekambuhan 3,6 % dan stadium klinis II mengalami kekambuhan sebesar 4,06 % sedang Andrew 1996 pada penelitiannya dikatakan pada stadium I mengalami kekambuhan sebanyak 7% (9,12,15).

e.Bentuk kelainan.

Bentuk kelainan dimaksudkan adalah kelainan bersama ulcus atau tanpa ulcus. Menurut America Joint Committe of Cancer, bahwa stadium I dan II yang disertai adanya ulcus mempunyai resiko dan prediksi metastase atau kekambuhan, dan menurut Carles M, Alan H, Lester dkk dikatakan bahwa kelainan ulkus cenderung mengalami kekambuhan 11,5% (8,9,10,12,18).

f.Operasi dan diseksi kelenjar.

Pembedahan atau operasi adalah terapi prinsip pada Melanoma Maligna, prinsip yang digunakan Wide Excisi sejak permulaan otot ini digunakan batas tepi

tumor adalah 5 cm. Tetapi menurut pertemuan konferensi Nederland (1990) dianjurkan excisi yang lebih hemat, dengan berpedoman pada batas tepi 1 cm untuk MM yang invasif ke jaringan sub kutan antara 1 - 2 cm sedang 2 cm untuk 2 cm, sedang 3 cm untuk > 2 cm dan makin kedalam (profunda) sel tumor, cenderung kambuh makin besar.

Untuk kepastian batas excisi sampai saat ini masih belum ada kesepakatan. Tetapi dianjurkan untuk melakukan excisi samapai dengan facia di harapkan jika excisi sedalam itu diperkirakan bebas tumor, dan itu juga akan mendapatkan hasil yang baik jika dilakukan penutupan secara primer.

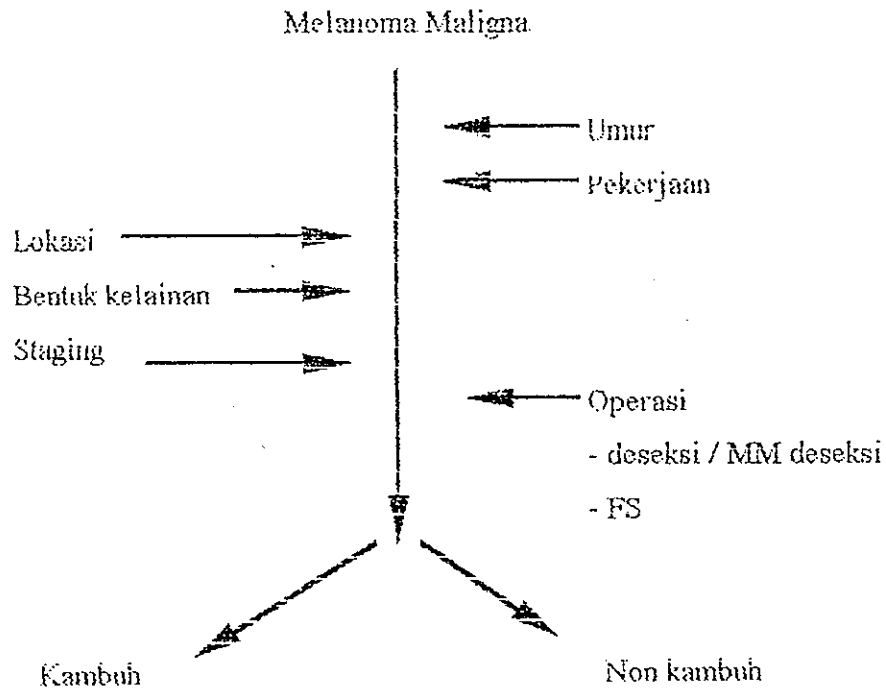
Demikian juga tentang diseksi kelenjar, diperlukannya diseksi kelenjar itu tidak sampai saat ini masih bukan dengan kesepakatan. Karena dilakukan diseksi atau tidak, terjadi mempengaruhi prognosa dan penderita MM.

Seperti dilakukan oleh Mayo klinik WHO Melanoma clinical Cooperatic Group of California dari hasil penelitian bahwa meskipun tidak dilakukan diseksi kelenjar, ternyata tidak mempengaruhi prognosa penderita MM. Sebaliknya dari hasil penelitian University New South Wales Australia tahun 1983 pada stadium I telah dilakukan diseksi kelenjar limfe regional karena mereka berprinsip bahwa stadium I sudah timbul metastase meskipun secara mikroskopis, ternyata hasilnya juga tidak berpengaruh terhadap prognosa melanoma maligna.

BAB III

KERANGKA TEORI

Hubungan beberapa faktor yang berpengaruh terhadap kekambuhan MM.



BAB IV

HIPOTESA

Dengan mengacu pada hasil penelitian terdahulu penulis ajukan hipotesa sebagai berikut :

1. Faktor jenis kelamin berpengaruh terhadap kekambuhan penderita MM.
2. Faktor pekerjaan berpengaruh terhadap kekambuhan penderita MM.
3. Faktor lokasi berpengaruh terhadap kekambuhan penderita MM.
4. Faktor bentuk kelainan berpengaruh terhadap kekambuhan penderita MM.
5. Faktor stadium klinis berpengaruh terhadap kekambuhan penderita MM.
6. Faktor operasi / reseksi kelenjar berpengaruh terhadap kekambuhan penderita MM.

BAB V

METODE PENELITIAN

A. Subyek penelitian.

Subyek penelitian adalah semua penderita MM berdasarkan pemeriksaan Histo patologi, yang dirawat di RS DR. Kariadi Semarang sejak Januari 1992 - Desember 1999.

B. Operasionalisasi Variable.

Variable tergantung : kekambuhan.

Kambuh : Keadaan dimana timbulnya kelainan baik berupa ulkus maupun non ulkus di tempat yang sama pada lesi primer yang sebelumnya telah dilakukan operasi / wide excisi dengan hasil FS tepi irisan bebas tumor serta hasil PA yang sama dengan lesi primer. Data berskala nominal.

Variable bebas

1. Jenis kelamin : 1.pria
2.wanita.
Data berskala nominal.
2. Pekerjaan : 1.buruh (non Tani),
2.Tani.
Data berskala nominal.
3. Lokasi : 1.tungkai
2.Non tungkai.
Data berskala nominal.
4. Bentuk kelainan : 1.ulcus
2.Non ulcus.
Data berskala nominal.
5. Stadium klinis : stadium klinis I dan II, menurut "*Original three Stage System*".
Data berskala ordinal/nominal.
6. Jenis operasi : wide excisi dengan tepi bebas tumor dilanjutkan diseksi kelenjar atau tidak dilakukan diseksi kelenjarkan limfe regional.
Data berskala nominal / ordinal.

C. Cara penelitian.

Desain penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan follow up study. Studi penelitiannya dengan Kohort retrospektif. Data diambil secara retrospective dari catatan medis penderita melanoma maligna dari Januari 1992 sampai dengan Desember 1999 yang dirawat di RS DR. Kariadi Semarang (dirawat di sub bagian Onkologi). Data lain diambil dari kunjungan ke rumah oleh penulis ke alamat penderita (dalam kota) serta data kwesener yang dikirimkan oleh penulis kepada penderita (luar kota). Follow up dengan surat dihentikan pada tanggal 31 Desember 1999.

Kasus kejadian : penderita MM yang mengalami kekambuhan lokal pada lesi primer .

Kasus pembanding : semua kasus MM yang tidak mengalami kekambuhan.

D. Kriteria eksklusif.

- Penderita MM dengan tepi irisan tidak bebas tumor.
- Penderita MM dengan metastase jauh.
- Mendapat terapi lain selain operasi
- Penderita MM disertai dengan penyakit yang lain.

E. Alur Penelitian.

Data primer diperoleh dari catatan medik penderita MM yang dirawat sejak Januari 1992 - Desember 1999 yang dirawat di RS DR. Kariadi di sub bagian Onkologi. Kemudian data-data faktor resiko dicatat, dilanjutkan follow up pada penderita dengan cara :

1. Kunjungan rumah penderita (dalam kota).
2. Surat menyurat untuk penderita luar kota.
3. Apabila ada kekambuhan penderita diminta untuk kontrol ulang (pemeriksaan ulang PA).

F. Besar Sampel.

Oleh karena insiden penderita Melanoma Maligna dalam 1 tahun rata-rata 5 kasus setahun. Dalam penelitian ini penulis menggunakan besar sample total penderita Melanoma Maligna dari Januari 1992 sampai dengan Desember 1999. Didapatkan kasus jumlah obyek penelitian 30 kasus jumlah obyek kasus 7, jumlah obyek kontrol 23.

G. Analisis Data.

Data disajikan dalam bentuk tabel dan untuk mengetahui faktor-faktor pada kasus kejadian dan penbanding dilakukan analisa hubungan antara masing-masing variabel bebas terhadap variabel tergantung secara statistik. Dalam hal ini digunakan uji statistik dengan Pearson chisquare pada data ordinal dan nominal, dan bila perlu menggunakan Fisher's exact test atau Yates correction. Batas kemagnaan diterima bila $P < 0,05$.

BAB VI

HASIL PENELITIAN

Dari pengumpulan data kasus Melanoma Maligna dari Januari 1992 - Desember 1999 didapatkan 30 kasus, dengan kekambuhan sebanyak 7 kasus (23,33%) jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki sebanyak 17 kasus 56,66% sedang wanita 13 kasus 43,34%. Dari 30 kasus terdapat 4 meninggal, usia tertua 80 tahun usia termuda 14 tahun, dan 4 kasus tidak didapatkan data yang lengkap.

Secara diskriptif data kambuh dari penderita laki-laki 14 kasus terdapat 3 kasus (21,42%). Sedang untuk penderita wanita sebanyak 4 kasus (33,33%) dari 8 kasus. Untuk pekerjaan penderita 60% berprofesi sebagai petani dari 40% (10 kasus) berprofesi sebagai buruh. Untuk lokasi kelainan 22 kasus (84,09%) terdapat pada tungkai, sedang 4 kasus (15,38%) berlokasi di luar tungkai.

Berdasarkan "original three staging system" didapatkan 2 kelompok stadium klinis, stadium klinis I terdapat 16 kasus (61,53%), sedang stadium klinis II terdapat 10 kasus (38,46%). Bentuk kelainan (lesi primer) pada saat berobat pertama kali dibagi menjadi 2 kelompok yaitu :

Kelompok dengan kelainan ulcus sebanyak 10 kasus dengan 5 kasus kambuh, sedang yang tanpa ulkus sebanyak 16 kasus 2 kasus mengalami kambuh. Dari seluruh kasus yang mengalami kekambuhan 7 kasus (26,92).

Adapun dari 26 kasus yang pada pemeriksaan klinis ditemukan adanya pembesaran kelenjar getah bening regional sebanyak 9 kasus dan 4 kasus mengalami kekambuhan. Sedang yang tidak mengalami pembesaran kelenjar getah bening 17 kasus dan mengalami kekambuhan sebanyak 3 kasus. Tetapi dari seluruh penderita yang kambuh 4 kasus terjadi pembesaran kelenjar getah bening regional dan 3 kasus tanpa pembesaran kelenjar getah bening.

Seluruh penderita dilakukan operasi dengan wide excisi dengan tepi irisan 2 cm dari kelainan, dan dilanjutkan deseksi kelenjar pada penderita yang mengalami pembesaran kelenjar limfe regional, sedang yang tidak mengalami pembesaran tidak dilakukan deseksi kelenjar. Dari data yang mengalami kekambuhan sebanyak 7 kasus, 5 kasus dari kelompok

penderita yang mengalami deseksi kelenjar, sedang 2 kasus dari kelompok penderita yang tidak dilakukan deseksi kelenjar regional.

Kelompok yang dilakukan deseksi adalah kelompok yang secara klinis terdapat pembesaran kelenjar getah bening regional dari 11 kasus yang dilakukan deseksi pada kelompok stadium II yang mengalami kekambuhan 5 kasus sedang pada kelompok stadium I dari 15 kasus yang mengalami kekambuhan 2 kasus. Adapun hasil penelitian distribusi faktor resiko terhadap derajat kekambuhan dilakukan sebagian kulit.

A. Distribusi kekambuhan dengan jenis kelamin.

Dari penelitian ini didapatkan hasil sebagai berikut (tabel 1).

Jenis kelamin	kekambuhan		Total %
	+	-	
P	3 (21,42 %)	15 (78,58 %)	14 (100 %)
W	4 (33,33 %)	8 (66,67 %)	12 (100 %)
Total	7 (26,92 %)	19 (73,08 %)	26 (100 %)

Pearson chisquare, prob. = 0,495.

Dari tabel 1 terlihat bahwa wanita lebih banyak mengalami kekambuhan dari pada laki-laki. Dengan perbandingan wanita 4 kasus 33,33 % : pria 3 kasus 21,42 %. Hasil uji kemagnaan antara kelompok yang kambuh dan tidak kambuh terhadap jenis kelamin ternyata secara statistik tidak bermakna dan bahwa hipotesa jenis kelamin tidak berpengaruh tidak terbukti ($P > 0,005$).

B. Distribusi kekambuhan dengan pekerjaan.

Dari penelitian ini didapatkan tabel sebagai berikut (tabel 2).

Jenis pekerjaan	kekambuhan		Total %
	+	-	
Tani	2 (13,33 %)	13 (86,67 %)	15 (100 %)
Buruh	5 (50 %)	5 (50 %)	10 (100 %)
Total	7 (28 %)	18 (72 %)	25 (100 %)

Pearson chisquare, prob. = 0,036.

Dari tabel diatas terlihat pekerjaan buruh lebih banyak dari pada pekerjaan tani. Dengan perbandingan 5 kasus 50 % dan 2 kasus 50 % Dengan hasil uji kemaknaan antara kelompok yang kambuh dan tidak kambuh terhadap profesi pekerjaan ternyata secara statistik terdapat perbedaan bermakna dengan $P = 0,036$ ($P < 0,05$).

C. Distribusi kekambuhan dengan lokasi.

Dari data penelitian didapatkan sebagai berikut (tabel 3).

Jenis lokasi	kekambuhan		Total %
	+	-	
Tungkai	7 (31,81 %)	15 (68,19 %)	22 (100 %)
Bukan tungkai	-	4 (100 %)	4 (100 %)
Total	7 (26,92 %)	19 (73,08 %)	26 (100 %)

Pearson chisquare, prob. = 0,187.

Dari tabel di atas terlihat lokasi yang mengalami kekambuhan terbanyak adalah ditungkai sebanyak 7 kasus (31,81 %) tetapi dengan uji statistik kemaknaan tidak didapatkan perbedaan yang bermakna. $P = 0,187$ ($P > 0,05$)

D. Distribusi kekambuhan dengan derajat bentuk kelainan.

Dari penelitian didapatkan sebagai berikut (tabel 4)

Bentuk kelainan	kekambuhan		Total %
	+	-	
Ulcus	5 (50 %)	5 (50 %)	10 (100 %)
Non Ulcus	2 (12,50 %)	14 (87,50 %)	16 (100 %)
Total	7 (28,40 %)	19 (71,60 %)	26 (100 %)

Pearson chi-square, prob : 0,036 ($P < 0,05$).

Dari tabel diatas, didapatkan kekambuhan terbanyak pada penderita dengan ulcus sebanyak 5 kasus (50 %) sedangkan kekambuhan dengan non ulcus terdapat 2 kasus (12,5 %).

Dari uji kekambuhan antara kelompok kambuh dengan tak kambuh terdapat bentuk kelainan, ternyata secara statistic terdapat perbedaan bermakna dengan $P = 0,036$. ($P < 0,05$).

B. Distribusi kekambuhan dengan stadium klinis.

Dari penelitian didapatkan sebagai berikut (tabel 5).

Stadium	kekambuhan		Total %
	+	-	
I	3 (17,64 %)	14 (82,36 %)	17 (100 %)
II	4 (44,44 %)	5 (55,56 %)	9 (100 %)
Total	7 (26,92 %)	19 (73,08 %)	26 (100 %)

Pearson chisquare, prob. = 0,143.

Dari tabel diatas didapatkan kekambuhan sebanyak 4 kasus pada stadium II dari 9 kasus, sedang 2 kasus pada stadium I dari 17 kasus. Dari uji statistik kemaknaan antara kelompok kambuhan dan yang tak kambuh terdapat stadium klinis tidak terdapat perbedaan bermakna $P = 0,143$. ($P > 0,05$).

K. Distribusi kekambuhan dengan operasi.

Dari penelitian didapatkan sebagai berikut (tabel 6).

Operasi	kekambuhan		Total
	+	-	
Non deseksi	2 (13,33 %)	13 (86,67 %)	15 (100 %)
Deseksi	5 (45,45 %)	6 (54,55 %)	11 (100 %)
Total	7 (26,92 %)	19 (73,08 %)	26 (100 %)

Pearson chisquare, prob. = 0,068.

Dari tabel diatas terlihat sebanyak 7 kasus yang mengalami kekambuhan dari kelompok non deseksi kelenjar 2 kasus dari 15 kasus, sedang dari kelompok deseksi kelenjar terdapat kekambuhan 5 kasus dari 11 kasus.

Data uji hasil kekambuhan antara kelompok kambuh dengan tak kambuh terhadap dilakukan / tidak deseksi kelenjar ternyata tidak terdapat pemeriksaan bermakna. $P = 0,068$ ($P > 0,05$)

BAB VII

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini kami dapatkan data dari penderita Melanoma Maligna dari Januari 1992 - Desember 1999 terdapat 30 kasus dan dari kasus tersebut terdapat 7 kasus (23,33%) mengalami kekambuhan. Angka ini ternyata lebih besar dari yang telah didapatkan oleh Charles M, Alan H, Lester P dkk (1992) sebesar 13%, Kaplan Meier (1992) sebesar 14%, P.J. Henan D.R English dkk (1992) sebesar 14%, Andrew (1996) sebesar 7% serta Pisi Lukito (1999) sebesar 15 - 20%.

Jenis kelamin dalam penelitian ini hubungannya terhadap kekambuhan secara uji statistik kemagnaan didapatkan tidak bermagna dengan $P. 0,495$ ($P>0,05$), tetapi secara diskriptif disini wanita lebih banyak cenderung mengalami banyak kekambuhan dimana wanita 33,33 % dan laki-laki 21,42 %. Atau dari seluruh kasus yang kambuh 42,85 % kasus pria sedang 57,15 % adalah wanita.

Pekerjaan penderita yang mengalami kekambuhan ternyata dengan uji statistik kemagnaan didapatkan perbedaan yang bermagna $P.0,036$ ($P<0,05$). Secara diskriptif buruh cenderung mengalami kekambuhan dari pada petani karena 50% kasus dengan pekerjaan buruh mengalami kekambuhan sedang petani 13,33% yang mengalami kekambuhan.

Untuk lokasi dalam penelitian ini juga didapatkan tidak bermagna dengan $P.0,187$ ($P>0,05$), tetapi secara diskriptif lokasi pada tungkai cenderung mengalami kekambuhan.

Bentuk kelainan penderita Melanoma Maligna pada saat pertama kali berobat dalam uji statistik kemagnaan didapatkan adanya perbedaan yang bermagna dengan $P.0,036$ ($P<0,05$). Bentuk kelainan ulkus cenderung mengalami kekambuhan.

Stadium klinis dalam penelitian ini didapatkan bahwa hubungannya dengan kekambuhan tidak ditemukan adanya perbedaan yang bermagna $P=1,43$ ($P>0,05$). Tetapi secara diskriptif disini terlihat bahwa stadium II cenderung kambuh dari pada stadium I.

Operasi dilakukan dengan dilanjutkan diseksi kelenjar atau tidak, pada stadium I atau II dalam uji statistik kemagnaan didapatkan perbedaan tidak bermagna dengan $P=0,065$ ($P>0,05$) tetapi meskipun secara diskriptif bahwa penderita yang mengalami kekambuhan lebih banyak $\pm 71\%$ justru terjadi pada yang telah dilakukan diseksi kelenjar.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan.

- Faktor jenis kelamin tidak berpengaruh terhadap kekambuhan (hipotesa tidak terbukti).
- Pekerjaan berpengaruh terhadap kekambuhan (hipotesa terbukti).
- Jenis kelamin tidak berpengaruh terhadap kekambuhan (hipotesa tidak terbukti).
- Lokasi tidak berpengaruh terhadap kekambuhan (hipotesa tidak terbukti).
- Bentuk kelainan berpengaruh terhadap kekambuhan (hipotesa terbukti).
- Stadium klinis tidak berpengaruh terhadap kekambuhan (hipotesa tidak terbukti).
- Deseksi kelenjar tidak berpengaruh terhadap kekambuhan (hipotesa tidak terbukti).

Saran.

1. Untuk kepentingan penelitian lebih lanjut sistem registrasi catatan medik perlu disempurnakan.
2. Penderita Melanoma Maligna perlu mendapatkan perhatian khusus terutama pada penderita yang disertai bentuk dengan kelainan ulkus.
3. Perlu penelitian lebih lanjut untuk menilai faktor-faktor tersebut dengan penelitian yang lebih sempurna dan data yang lebih lengkap.

DAFTAR PUTAKA

1. Patterson JAK, Geronemus RG Skin Cancer. In : Vita de VT YR, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer principles and practice of Oncology. 3th ed. Philadelphia. JB Lippincot Company. 1989 : 1444 - 1543.
2. Thomas F : Management of the Patient With Cancer Third edition IWB Saunders. 1986, 40 - 83.
3. Hoss Feld : Manual of Clinical Oncology, Fifth edition UICC, Springe Verlag. 1990, 179 - 186.
4. Handoyo D : Pencegahan penemuan dini dan pengobatan kanker kulit. Dalam : Handoyo D, Wiradma husada L, Subianto, Putro A, Andar E, eds Keganasan kulit kepala dan leher. 1 st ed , Semarang badan penerbit Universitas Diponegoro 1991. 17 -21.
5. Geoffrey R. Weiss : Clinical Oncology, a Lange Medical book, Copyright 1993, by Appliton & Sange the University of Texas Health Science Center at San Antonio. 1993, 247 - 256.
6. Hermanek P, Breuninger H. Skin carcinoma. Dalam Hermanek P, Gospodarowitz MK, henson DE. Prognostic factors in cancer. UICC. springer verlag 1995 : 149 - 51.
7. Barbara Surviving Cancer, Cancer Supplement, August, vol. 74. No. 4 / 1994, 1484 - 1494.
8. Lukito P : Peran bedah dalam karsinoma kulit. Dalam majalah bedah Indonesia Ropamasuri, Vol XXVII, no.12 1999 hal 43 - 60.
9. Eva Mansson : Prognosis Factor in Thin Cutaneous, Maligna Melanoma, J Cancer, Nay vol. 77 No. 9, 1994, 2324 - 2331.
10. Ep Vander Esch : Stage I Melanoma of Skin, Evaluation of Prognosis to Hestologic Characteristik, Cancer, 48, 1981, 1668 - 167.
11. Donald : Multivariate Analysis of the relationship Between survival and the Micri Stage of Primary Melanoma by Clark Level and Bres Low Thickness, J Cancer Lume No. 71 No.11, 1993, 3737 - 3743.
12. P. J. Heenan : the Effects of Surgical Treatment of Survival and Reccurence of Cutaneous Malignant Melanoma, American Cancer Society vol. 69 January 1992, 421 - 426.

13. Andreavv : Cutaneus Malignan and San Exposure, Arch Dermatol, April 132, 1996, 444 - 450.
14. Saryadi . Cancer Incidence 1985 - 1989 in Semarang Indonesia, Indonesia Cancer Society 1990, 23 - 24.
15. Clouse Garbe : Primary Cutaneous Melanoma, Prosholik Classification of Anatomic, Location. Cancer, May it Vol 75 No.10, 1995.
16. Anders : Skin Melanoma of the Head and Neck, American Cancer Society, March 1992, 1153 - 1156.
17. Ulrik Reng Borg . Cutaneus Malignant Melanoma the Head and Neck, Analysis of Tretment Result and prognostik Faktor, Cancer February vol.71, 1993. 751 - 757.
18. Ametican Joint Commite on Cancer : Staging of Cancer Forms. JB. Sppin Coll Company. 1988.
19. Hartadi : Dermatoplasia, Badan Puerbit UNDIP Semarang. 1993, 73 - 90.
20. Andreade R, Gumport SL, Popkin GL, et al, eds. Cancer of the skin : Biologic - Diagnosis - Management. Philadelphia. WB Saunders 1976. 5 - 14.

5

LAMPIRAN - LAMPIRAN

KUISENER PENELITIAN

1. Identitas Penderita :
 - A. Nama :
 - B. Umur :
 - C. Jenis kelamin :
 - D. Pendidikan :
 - E. CM / Register :
 - F. Pekerjaan :
2. Keadaan masuk rumah sakit :
 - A. Tanggal masuk RS :
 - B. Keadaan umum penderita : Tensi : Nadi : RR : Temperatur :
 - C. Keluhan utama :
 - Awal keluhan : Bulan Tahun.
 1. Massa tanpa ulkus :
 2. Massa dengan ulkus :
3. Pernah berobat atau operasi : Ya / Tidak.
Jika pernah dilakukan operasi : Kapan Dimana
4. Lokasi kelainan :
 - A. Tungkai
 - B. Non tungkai
5. Pemeriksaan kelenjar getah bening regional :
 - A. Membesar.
 - B. Tidak membesar.
6. Tindakan di rumah sakit :
 - A. Dilakukan operasi : Kapan
 - Hasil frozen section : Bebas tumor / tidak bebas tumor
 - Dilakukan diseksi kelenjar regional : Ya / tidak
7. Keadaan saat pulang dari rumah sakit : (pulang tanggal)

A. Luka operasi sembuh.

B. Luka operasi belum sembuh / pulang paksa.

8. Keadaan follow up penderita :

A. Meninggal : Ya / Tidak.

Jika meninggal oleh karena penyakit yang sama : Ya / Tidak

Karena penyakit lain : Ya / Tidak

B. Keadaan penyakit yang telah dioperasi :

Sembuh total

Tidak sembuh

C. Jika penyakit yang lama masih ada (belum sembuh).

Penyakit tersebut timbul sejak pulang dari rumah sakit : Ya / Tidak

Penyakit tersebut sembuh kemudian timbul lagi : Ya / Tidak

D. Jika penyakit tersebut timbul lagi :

A. Sejak kapan :

B. Lokasinya dimana : tempat lama / tempat baru dimana.....

C. Penderita tak pernah berobat atau kontrol : Ya / Tidak

D. Apakah ada riwayat trauma sebelumnya ditempat yang lama : Ya/Tidak.

E. Apakah penderita tetap bekerja seperti biasanya / seperti sebelum sakit.

F. Apakah penderita merasa khawatir atas penyakit tersebut : Ya / Tidak.